

Contribution à l'Etude
de l'Action des Injections Intra-Veineuses
de Quinidine
dans la Tachycardie Paroxystique
(Maladie de BOUVERET)

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 26 Juin 1933

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

François TILLIER

Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon

Interne des Hôpitaux de St-Etienne

Né le 19 Juin 1907, à MARCIGNY (Saône-et-Loire)



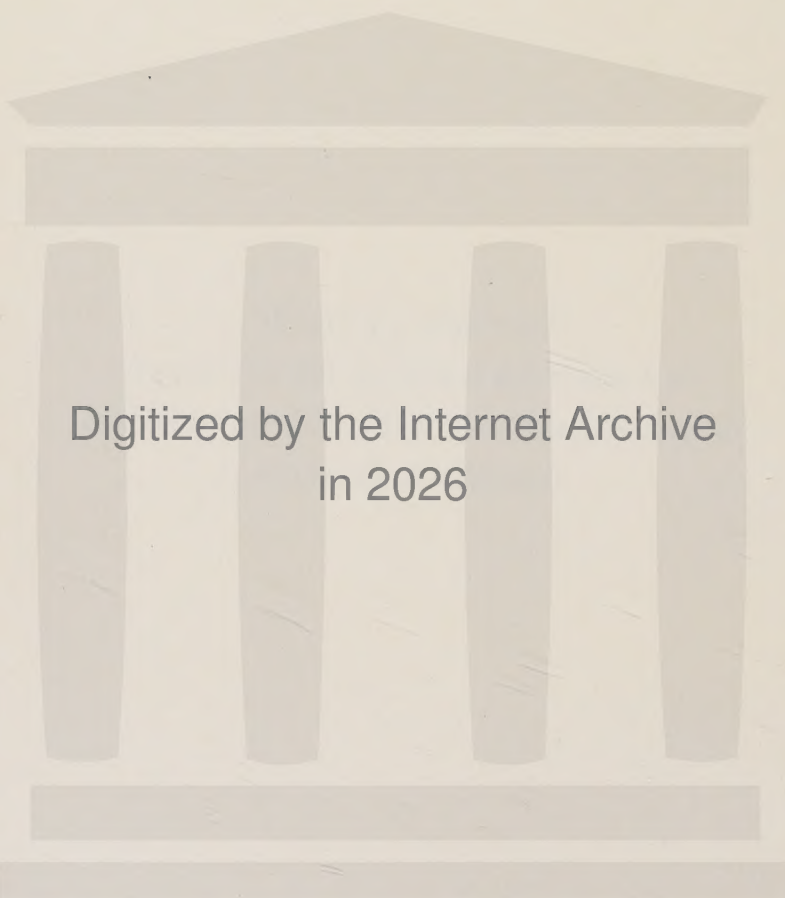
LYON

BOSC Frères, M. et L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

1933

Contribution à l'étude
de l'action des injections intra-veineuses
de quinidine dans la tachycardie paroxystique
(maladie de Bouveret)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Contribution à l'Etude
de l'Action des Injections Intra-Veineuses
de Quinidine
dans la Tachycardie Paroxystique
(Maladie de BOUVERET)

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 26 Juin 1933

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

François TILLIER

Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon

Interne des Hôpitaux de St-Etienne

Né le 19 Juin 1907, à MARCIGNY (Saône-et-Loire)



LYON

BOSC Frères, M. et L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

1933

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE
Assesseur	M. A. MOREL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL, ROLLET.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	X. BONNET, agrégé,
Clinique des maladies des enfants	chargé de cours
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des voies urinaires	MOURIQUAND
Clinique chirurgicale, Infantile et orthopédie	VILLARD
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	COLLET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	GAYET
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERA...
Chimie organique et Toxicologie	COURMONT
Matière médicale et Botanique	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	FLORENCE
Anatomie	MOREL
Histologie	MANCEAU
Physiologie	GUIART
Pathologie externe	LATARJET
Pathologie interne	POLICARD
Pathologie et Thérapeutique générales	DOYON
Anatomie pathologique	LERICHE
Chirurgie opératoire	FROMENT
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	CADE
Médecine légale	FAVRE
Hygiène	PATEL
Thérapeutique	ARLOING (F.)
Pharmacie et Pharmacologie	Etieme MARTIN
Hydrologie thérapeutique et climatologie	ROCHAIX
	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Propédeutique de gynécologie	MM. CONDAMIN
Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale	THEVENOT (Léon)
Chargé d'un cours d'Embryologie	NOEL

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Chirurgie expérimentale	MM. TAVERNIER
Stomatologie	PONT

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	DUFOURT	DECHAUME	MORENAS
RHENTER	DEVIC	BERNHEIM	REBATTU Ch.
MAZEL	GABRIELLE	POLLOSSON	REVOL Ch.
SANTY	MARTIN (Joseph)	CHAMBON	ENSELME Ch.
CHALIER (André)	ROCHET (Ph.)	CIBERT	SEDALLIAN Ch.
CHALIER (Joseph)	WERTHEIMER	EPARVIER	
DUMAS	GATE	GUILLEMINET	

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. SAVY, président; CADE, assesseur,
DECHAUME et BERNHEIM

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

LE DOCTEUR MICHEL TILLIER
Ancien Interne des Hôpitaux de Lyon

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MA FIANCÉE

A TOUS LES MIENS

Et particulièrement à ceux auxquels,
outre les attaches familiales, m'unis-
sent des liens confraternels :

MON FRÈRE

LE DOCTEUR ROBERT TILLIER
*Ex-Chef de Clinique chirurgicale infantile et d'Orthopédie
à la Faculté d'Alger*

MON FRÈRE

LE DOCTEUR HENRY TILLIER
*Ancien Interne des Hôpitaux d'Alger
Ancien Interne des Hôpitaux de Lyon*

MA BELLE-SŒUR

LE DOCTEUR GABRIELLE TILLIER
Ancienne Externe des Hôpitaux de Lyon

A MES AMIS

Nous prions Monsieur le Docteur BÉRARD, Médecin des Hôpitaux de Saint-Etienne, de bien vouloir trouver ici une faible expression de la reconnaissance profonde que nous lui devons pour l'enseignement si clair et si complet qu'il nous a prodigué au cours du semestre où nous avons eu l'honneur d'être son Interne.

Il a bien voulu nous inspirer ce travail et nous aider de ses conseils dans sa rédaction.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR SAVY

Qui a bien voulu nous faire le grand honneur d'accepter la présidence de cette Thèse. Nous n'aurions garde d'oublier combien il fut pour nous un Maître bienveillant ni combien attrayant il sut rendre son enseignement au cours du semestre où nous eûmes l'honneur d'être son Externe.

A MES JUGES

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE LYON

MONSIEUR LE DOCTEUR DELORE
MONSIEUR LE DOCTEUR BOUCHUT

Externat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GARIN
MONSIEUR LE PROFESSEUR BERARD
MONSIEUR LE PROFESSEUR VILLARD
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SANTY
MONSIEUR LE PROFESSEUR SAVY
MONSIEUR LE PROFESSEUR MOURIQUAND

Suppléances d'Internes :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LAROYENNE
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BERNHEIM
(service provisoire)

MONSIEUR LE PROFESSEUR TIXIER
MONSIEUR LE PROFESSEUR PIC

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE SAINT-ETIENNE

MONSIEUR LE DOCTEUR VIANNAY
MONSIEUR LE DOCTEUR GONNET
MONSIEUR LE DOCTEUR BERARD
MONSIEUR LE DOCTEUR DUJOL

Contribution à l'étude
de l'action des injections intra-veineuses
de quinidine dans la tachycardie paroxystique
(maladie de Bouveret)

Introduction

Rappel descriptif de la maladie de Bouveret
Les traitements classiques - La quinidine

Bouveret, en 1889, publiait, dans la *Revue de Médecine*, un mémoire fondamental sur la « tachycardie paroxystique essentielle » et donnait la première description d'ensemble de ce trouble du rythme cardiaque, constitué par des accès de tachycardie régulière survenant en dehors de toute lésion ou affection cardiaque connue.

Depuis, les études plus détaillées du rythme cardiaque et de ses altérations, faites surtout grâce aux tracés électrocardiographiques, ont montré que des accès de tachycardie régulière, tout à fait analogues, peuvent survenir au cours d'affections cardiaques connues, dont ils constituent alors une complication. L'usage a prévalu d'englober sous le nom de « maladie de Bouveret » de tels accès, qu'ils aient l'allure d'une maladie autonome ou qu'au contraire ils représentent une complication d'une cardiopathie décelable.

MM. Gallavardin et R. Froment (*Journal de Médecine de Lyon*, septembre 1930) publient une étude d'ensemble de l'affection, à laquelle nous n'avons cru pouvoir mieux faire que d'emprunter le bref rappel thérapeutique qui va suivre; cette étude comporte une statistique de 177 cas, parmi lesquels 67 concernent des sujets atteints d'affections cardiaques connues (lésions valvulaires endocardiques, lésions cardiaques diverses, états hypertensifs), et 110 s'appliquent à des individus ne présentant aucun signe de lésion cardiovasculaire.

Au reste, cette distinction nous paraît n'avoir que peu d'importance au point de vue thérapeutique qui fait l'objet de ce travail : la quinidine administrée par voie veineuse ne prétend s'adresser qu'aux paroxysmes tachycardiques eux-mêmes, sans préjuger de leur étiologie; c'est seulement un traitement symptomatique. Mais, l'intérêt pratique de cette méthode n'en est pas moins des plus certains, eu égard aux troubles que peuvent provoquer les accès par eux-mêmes, du fait de leur répétition ou surtout de leur prolongation.

Rappelons que, pour M. Gallavardin, l'affection est due à la mise en jeu de centres différents du centre sinusal, situés au-dessus du ventricule, dans la région du nœud de Tawara ou à son voisinage : nous verrons que l'explication, donnée par Padilla et Cosio, de l'action de la quinidine dans la maladie de Bouveret, suppose l'existence de ce centre supraventriculaire; qu'elle est représentée par des accès de tachycardie régulière, atteignant ou dépassant même la fréquence de 200 pulsations par minute, débutant

et se terminant brusquement; que ces accès, en général bien tolérés, peuvent néanmoins à la longue avoir un fâcheux retentissement circulatoire : Bouveret les classait en « accès courts » et « accès longs », les premiers n'entraînant pas de troubles périphériques, les seconds étant le plus souvent à l'origine d'un syndrome hyposystolique; nous retiendrons qu'il y a un gros intérêt pratique à posséder une méthode qui paraît bien devoir assurer à coup sûr la cessation des accès, en dehors même de la gêne que ces accès, quelle que soit leur durée, entraînent presque toujours pour le sujet qui en est atteint.

Parmi les différents modes de traitement opposés à la maladie de Bouveret, nous rappellerons, brièvement car ils sont bien connus, les procédés mécaniques divers, tels qu'inspiration profonde suivie d'une expiration prolongée ou d'un arrêt respiratoire, déglutition soit à vide soit de 2 ou 3 cachets, flexion prononcée du tronc en avant, décubitus dorsal ou ventral...; il s'agit là de pratiques trop diverses, trop peu constantes dans leurs résultats, et ce sont bien plutôt en général de petits moyens appliqués par chaque malade à son cas particulier, avec des succès très variables.

Plus régulières dans leur efficacité sont certes deux méthodes également classiques. Nous voulons parler, d'une part de la médication vomitive : suivant la méthode de MM. Devic et Savy, l'administration de deux cuillerées à soupe de sirop d'ipéca, provoquant un vomissement, entraîne très fréquemment la cessation d'accès ayant même résisté à d'autres essais thérapeutiques; d'autre part, de la compression des glo-

bes oculaires ou du nerf pneumogastrique au cou, soit à droite, soit à gauche : l'efficacité de ces manœuvres est évidemment très fréquente, à tel point que certains sujets apprennent de leur médecin à les pratiquer eux-mêmes; tel était le cas de la malade dont nous présenterons plus loin une observation détaillée : cette malade, pendant des mois, a pu presque constamment arrêter ses accès en comprimant l'un ou l'autre de ses nerfs vagues.

Par ailleurs, divers médicaments ont été opposés à la maladie de Bouveret, entre autres la digitale, l'ouabaïne, la pilocarpine, l'ésérine, la quinine ou la quinidine; nous noterons que Huchard préconisait déjà l'usage de la quinine. Ces diverses substances sont administrées soit par voie veineuse, au cours d'un accès, soit « per os », comme moyen de bloquer l'accès ou comme thérapeutique de fond destinée à espacer les accès.

Malheureusement, à côté des cas, très nombreux, où ces divers moyens mécaniques ou médicamenteux arrêtent régulièrement les paroxysmes tachycardiques, il est d'autres malades, atteints en général de maladie de Bouveret depuis longtemps, chez lesquels certains des accès résistent à tous les traitements classiques : telle est la malade qui fait l'objet de ce travail; chez elle, on a tenté — avec succès — la première injection intra-veineuse de quinidine en 1932, l'apparition des accès tachycardiques remontant à 1926; cette malade a donc été efficacement traitée pendant six ans par les moyens classiques. C'est à ces accès réfractaires aux moyens habituels que nous prétendons opposer les injections de quinidine.

Avant de rappeler les travaux antérieurs et de présenter l'observation personnelle qui nous fournissent des arguments si lourds en faveur de l'efficacité constante de cette méthode, nous voudrions dire un mot du médicament lui-même.

C'est un alcaloïde des quinquinas rouges, isomère de la quinine, étudié en 1853 par Pasteur, appelé « quinidine » en 1883 par Ossian Henry et Delondre; la quinidine se présente sous forme de cristaux, solubles dans 30 parties d'éther, la solution étant fluorescente; sa formule chimique est $(C^{20} H^{24} N^2 O^2)$. On utilise surtout, et particulièrement pour les injections intra-veineuses, le sulfate de quinidine; on trouve dans le commerce des ampoules renfermant cinquante centigrammes de sulfate de quinidine dilué dans dix centimètres cubes de sérum physiologique.

Observations antérieures

PADILLA et COSSIO : *deux observations; rappel de trois autres cas; accidents; mécanisme de l'action de la quinidine.*

MM. DUMAS et ANSTETT : *une observation.*

PADILLA et COSSIO (*Buenos-Ayres*).

Ces auteurs publient (*Archives des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang*, 1931, p. 401) deux observations :

La première a trait à un homme de 24 ans, présentant depuis trois ans des accès brusques d'accélération du pouls jusqu'à 200 par minute. Espacés et de courte durée au début, ces accès deviennent ensuite journaliers et durent cinq ou six heures, sans être influencés par les traitements classiques. Il existe quelques signes de défaillance cardiaque : visage légèrement cyanosé, veines du cou turgescents, foie augmenté de volume et sensible, tension artérielle maxima 135, minima 90 au Riva-Rocci. L'électrocardiogramme montre une tachycardie supra-ventriculaire à 190 par minute. Devant l'insuccès des manœuvres usuelles (compression des globes oculaires, toux, déglutition...), les auteurs décident d'injecter par voie veineuse 0 gr. 50 de sulfate de quinidine :

l'accès s'arrête au moment où les trois quarts du contenu de la seringue étaient injectés; le rythme passe brusquement de 200 à 100 par minute. Au moment de la pénétration du médicament, engourdissement total avec vertiges; ces phénomènes, ainsi que l'angoisse, disparaissent au moment de la cessation de l'accès. Le lendemain, nouvelle crise, traitée de la même manière, avec le même succès. La médication est, depuis, continuée par voie buccale.

La deuxième concerne un homme de 40 ans, atteint depuis l'âge de 12 ans de brusques accélérations du pouls de courte durée. Après une blessure de guerre grave, les accès deviennent plus rapprochés et plus prolongés, surtout depuis deux ans, mais sans nuire à l'activité du sujet. On porte le diagnostic de « tachycardie paroxystique » et on conseille l'ablation de foyers septiques. Le sujet se fait enlever les amygdales, mais, depuis ce moment, le rythme cardiaque se maintient constamment aux environs de 160 par minute. Vu quatre mois plus tard par les auteurs, le malade présente des signes nets de défaillance : cyanose, dyspnée nette, veines du cou turgescents, foie augmenté de volume et sensible, léger œdème des extrémités, pointe cardiaque dans le sixième espace intercostal sur la ligne axillaire antérieure, assourdissement des bruits avec présence d'un souffle systolique discret de la pointe; agrandissement de l'ombre cardiaque à la radioscopie; tension artérielle : maxima 115, minima 90 au Riva-Rocci; pouls petit, à 160 par minute. Les auteurs injectent par voie veineuse 0 gr. 50 de sulfate de quinidine : deux minutes après l'injection, après des accidents locaux et généraux

bruyants, le pouls passe à 105 par minute, pour arriver à 80 quelques minutes après.

Les auteurs publient encore deux autres observations dans lesquelles ils ont obtenu la cessation de la tachycardie après injection intra-veineuse de sulfate de quinidine; mais il s'agissait dans les deux cas de « flutter » auriculaire et non de maladie de Bouveret; nous notons seulement, à titre d'indication, que, dans l'un de ces deux cas, ils ont injecté en une seule fois jusqu'à 1 gr. 50 du médicament et ne signalent pas d'accidents.

Padilla et Cossio signalent encore trois francs succès obtenus par l'injection intra-veineuse de quinidine chez des sujets atteints de tachycardie paroxystique, rapportés par eux dans *La Semana Medica*, 1930. Avant eux, Wilson et Wishart avaient eu des succès partiels avec la même méthode, alors qu'ils calmèrent par la suite les accès tachycardiques par l'injection intra-veineuse d'une solution de digitale.

Enfin, les auteurs décrivent les accidents locaux et généraux de la méthode et envisagent le mécanisme du ralentissement du cœur sous l'influence de la quinidine.

Les accidents locaux, qui dépendent directement de la rapidité de l'injection, sont représentés par une douleur vive, avec sensation d'engourdissement qui peut se répercuter sur tout le membre. Les accidents généraux, variables suivant les sujets, dépendent de la manière dont un organisme, adapté au rythme accéléré, supporte le déséquilibre circulatoire provoqué par le brusque retour au rythme lent : on note de la pâleur, des sueurs froides, du brouillement de l'ouïe,

de l'obnubilation visuelle, de la lassitude ou de l'assoupissement; dans d'autres cas, ce sont des vertiges, des nausées ou des vomissements. Les auteurs en concluent d'une part que l'injection doit être faite très lentement, eu égard aux accidents locaux, d'autre part qu'il est nécessaire que le sujet soit couché horizontalement au moment de l'injection et pendant un certain temps après.

Quant au mécanisme de l'action de la quinidine dans la maladie de Bouveret, ils invoquent la propriété qu'a cette substance d'allonger la « période réfractaire » du myocarde; pour Iliescu et Sébastiani, le rythme anormal de la maladie de Bouveret serait dû à la présence d'une onde circulatoire d'excitation, par raccourcissement de la période réfractaire; la quinidine, injectée à dose suffisante, arrêterait l'accès de tachycardie en empêchant, par allongement de la période réfractaire, l'onde excitatrice de parcourir le myocarde supra-ventriculaire en forme circulaire.

MM. DUMAS et ANSTETT (*Lyon*).

Ces auteurs communiquent (*Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 19 avril 1932; *Lyon Médical*, 1932, p. 799) une observation qui ne nous paraît pas se rapporter à un cas typique de maladie de Bouveret, mais dont nous retiendrons néanmoins les conclusions :

« L'affection a débuté par des crises de tachyarythmie, entrecoupées de crises de tachycardie régulière à 180. L'injection intra-veineuse de 0 gr. 50 de quinidine dans ces conditions est restée sans résultat.

L'absorption par voie buccale de 0 gr. 60 par jour de quinidine a transformé, au bout de cinq à six jours, le rythme de tachycardie régulière à 180 en un rythme de tachy-arythmie à 150, lié à la fibrillation auriculaire. C'est dans ces conditions que l'injection intra-veineuse de 0 gr. 75 de quinidine rétablit immédiatement le rythme sinusal à 70 environ, parfaitement régulier. Le rythme resta normal et régulier pendant une huitaine de jours, pour se rétablir à 150, donnant l'impression d'un rythme de « flutter ». Une nouvelle injection intra-veineuse de 0 gr. 50 de quinidine ramena une fois de plus le rythme à 70, de type sinusal. Persistance, pendant une dizaine de jours, de ce rythme lent, puis retour au rythme à 150. Un électrocardiogramme à ce moment montra qu'il s'agissait d'une fibrillation auriculaire avec rythme ventriculaire régulier à 150. La quinidine par voie buccale, à la dose de 0 gr. 50 par jour, suffit à rétablir le rythme régulier normal à 70. Plus tard, le malade versa définitivement dans l'arythmie complète rapide, à type de fibrillation auriculaire.

Le deuxième fait intéressant à retenir est que ce malade ne se trouvait pas amélioré au point de vue fonctionnel pendant les périodes où son rythme était lent, l'essoufflement étant plutôt plus marqué que pendant les périodes de rythme rapide. A noter enfin que le malade a présenté deux petits ictus : il est intéressant de noter que ces deux petits ictus se sont produits en cours de rythme lent. »

D'après ce qui précède, il semblerait que la quinidine ait une action moins constante dans ce cas de tachy-arythmie que dans la tachycardie régulière de

la maladie de Bouveret. C'est également ce que nous pouvons penser d'après la lecture de l'article de Padilla et Cossio, plus haut cité : outre les deux observations de tachycardie régulière sur lesquelles nous avons insisté, ces auteurs rapportent deux observations de fibrillation auriculaire; dans l'une d'elles, il a fallu, pour obtenir la transformation du « flutter » à deux sur un en « flutter » à quatre sur un, injecter en une seule fois 1 gr. 50 de sulfate de quinidine; dans les jours précédents, deux injections successives, de 0 gr. 50 puis de 1 gr., s'étaient révélées inopérantes. Il semblerait donc qu'il y ait une action, en quelque sorte spécifique, de la quinidine administrée par voie veineuse sur la tachycardie régulière de la maladie de Bouveret. Nous allons présenter ci-dessous une observation qui nous paraît venir à l'appui de cette opinion.

Observation personnelle

Histoire de la malade; indications que l'on peut tirer de la pratique des injections de quinidine chez cette malade et des circonstances dans lesquelles elles furent faites.

M^{me} F..., 40 ans (observation présentée par M. le Docteur Bérard à la *Société des Sciences Médicales de la Loire*, le 5 octobre 1932; nous avons pu suivre nous-même la marche de l'affection dans le service de M. le Docteur Bérard, à l'Hôpital de Bellevue, où la malade a fait plusieurs séjours jusqu'en avril 1933).

La malade est porteuse d'une cardiopathie mitrale (insuffisance et rétrécissement) d'origine rhumatismale certaine (première crise de rhumatisme articulaire aigu à 19 ans) et présente, depuis 1925, des crises de tachycardie paroxystique.

Entrée pour la première fois à l'hôpital en juillet 1926, alors âgée de 33 ans, la malade a toujours présenté des accès à début brusque, que rien ne lui faisait prévoir; elle avait toujours la sensation du départ de l'accès par la perception de battements dans la poitrine, accompagnée d'un peu de constriction thoracique; parfois aussi, elle éprouvait quelques nausées, mais, dans les premières heures de la crise, elle pouvait continuer sa vie normale de ménagère.

Au début, elle n'avait que des accès courts, durant un quart d'heure, une demi-heure, deux heures, au maximum deux ou trois jours. A partir de juillet 1926, date de son premier séjour à l'hôpital, les accès deviennent plus fréquents et plus longs : dix, quinze jours, une fois même vingt jours. A partir du quatrième ou cinquième jour, la tolérance de l'accès devenait moins bonne : la malade éprouvait de la dyspnée d'effort, elle était obligée de garder le lit et on constatait un peu de tuméfaction douloureuse du foie et de l'albuminurie.

La cessation des accès était toujours brusque également et la malade en avait parfaitement conscience ; mais cette cessation n'était pas toujours définitive : après quelques minutes d'interruption, l'accès se relançait spontanément, pour une durée variable, et il se produisait ainsi, assez souvent, deux ou trois relancements temporaires avant l'arrêt définitif. C'est là un fait courant dans la maladie de Bouveret.

D'ailleurs, depuis deux ou trois ans, les accès paroxystiques chez la malade deviennent beaucoup plus fréquents qu'autrefois et son cas rentre dans le groupe des tachycardies que M. Gallavardin a appelé les « tachycardies à centre excitable », dans lesquelles les accès se reproduisent fréquemment à l'occasion de causes légères (digestion, émotion, effort modéré...), qui étaient au début incapables de déclencher un accès.

L'accès terminé, la malade éprouvait immédiatement une sensation de bien-être et les symptômes légers de défaillance cardiaque (gros foie, albuminurie) disparaissaient rapidement. Dans l'intervalle des

accès, elle n'a que la dyspnée d'effort modérée des cardiaques à lésions bien compensées.

La malade a eu cinq grossesses : les deux premières, antérieures à l'apparition des crises tachycardiques, se sont passées sans incident; au cours de la troisième et de la quatrième, plusieurs crises se sont produites, mais les signes d'hyposystolie n'ont pas été plus intenses que pendant les périodes non gravidiques et ces deux grossesses ont pu arriver jusqu'au terme sans difficulté; la cinquième s'est terminée prématurément à 2 mois et demi, mais cet avortement s'est fait en dehors de toute crise de tachycardie. Il ne semble pas non plus que l'état de grossesse ait favorisé le développement des paroxysmes, qui ne se sont pas montrés plus nombreux quand la malade était enceinte que quand elle ne l'était pas.

Ces derniers mois, outre les accès tachycardiques habituels, dont la fréquence augmentait assez régulièrement, l'histoire de la maladie a présenté deux faits particuliers : d'une part, au début de mars 1933, un épisode bronchitique subaigu, avec signes de congestion légère de la base pulmonaire gauche, s'ajoutant à des signes asystoliques un peu plus marqués qu'habituellement : œdème net des jambes, foie plus tendu (la malade était alors en crise tachycardique durant depuis dix jours); d'autre part, une quinzaine de jours plus tard, et alors que la malade n'avait pas eu de crise tachycardique depuis plusieurs jours, elle a présenté passagèrement de la lourdeur de la jambe droite, avec absence d'oscillations au Pachon, ayant rapidement rétrocedé.

L'étude électrocardiographique des accès a pu être

faite aisément, grâce au grand nombre d'accès qui ont pu être observés; on a pu inscrire ainsi de longs lambeaux d'accès en cours, la fin d'un certain nombre d'entre eux (provoquée à l'aide des différents procédés dont nous parlerons tout à l'heure) et aussi leur début, grâce aux relancements faciles après une cessation temporaire. Ces accès, tous du même type, appartiennent au groupe des accès à centre auriculaire ou juxta-sinusal : leur point de départ a lieu dans un point de l'oreillette plus ou moins voisin du nœud sinusal, et se traduit, sur le tracé électrique, par une élévation P (fig. II) assez analogue à celle de l'onde auriculaire normale du rythme sinusal; en raison de la rapidité du rythme, cette onde P se superpose à l'onde T de la révolution cardiaque précédente, de telle sorte que, entre deux complexes ventriculaires, le tracé ne comporte qu'une seule onde positive (P + T), au lieu des deux ondes P et T, distinctes dans le rythme sinusal normal. Dans d'autres cas, le centre anormal qui donne naissance aux accès se trouve dans le nœud atrio-ventriculaire de Tawara : dans de telles conditions, l'onde P s'inscrit sous forme d'une onde négative, soit avant le complexe ventriculaire (si son point de départ se trouve dans la partie supérieure du nœud de Tawara), soit après le complexe ventriculaire (quand le centre ectopique occupe la partie inférieure du nœud de Tawara). Nous n'insistons pas sur ces particularités électrocardiographiques, qui n'ont pas d'influence au point de vue thérapeutique qui nous occupe.

Nous envisagerons d'abord les divers moyens thé-

rapeutiques appliqués, avec des succès divers, chez la malade, pour nous arrêter plus longtemps sur la quinidine administrée par voie veineuse : les injections ont été nombreuses chez cette malade; nous en avons nous-même pratiqué plusieurs entre novembre 1932 et mars 1933.

Les « petits moyens » habituels ont, dans l'ensemble, donné assez peu de résultats chez cette malade : tels les mouvements respiratoires forcés, les mouvements de déglutition; de même, le vomissement qui, dans bien des cas, provoqué selon la méthode de MM. Devic et Savy, par l'administration d'ipéca, fait cesser l'accès tachycardique, est toujours resté inefficace chez la malade; notons en passant le fait que, dans le seul cas où la malade ait eu des vomissements à la suite de l'administration de quinidine par voie veineuse, ces vomissements se sont produits après la fin de l'accès, ne pouvant donc être la cause de cette cessation.

De même, on n'a jamais pu obtenir l'arrêt des accès par la compression oculaire. Plus efficace, par contre, s'est montrée la compression du pneumogastrique : tout au début de la maladie, la patiente avait quelquefois utilisé ce procédé avec succès, l'ayant appris de son médecin habituel ; mais, le procédé perdit rapidement son efficacité : au cours des divers séjours que fit la malade à l'hôpital, on n'a jamais pu mettre fin à une crise soit par la compression du pneumogastrique droit, soit par celle du pneumogastrique gauche, soit même par la compression simultanée des deux pneumogastriques ; par contre, à deux reprises, on a pu

arrêter les accès en combinant cette compression à des respirations forcées : après avoir, dans un premier temps, fait une compression inefficace du pneumogastrique, on a vu réussir de nouvelles tentatives de compression après les avoir fait précéder d'une série d'inspirations et d'expirations profondes.

Différents moyens médicamenteux ont ensuite été utilisés. D'abord une solution de digitaline et de pilocarpine, selon la formule suivante :

Solution de digitaline cristallisée à 1 %... 100 gr.
Chlorhydrate de pilocarpine..... 5 gr.

Cette solution était donnée à faibles doses: deux, trois, jusqu'à six gouttes, deux ou trois fois dans les vingt-quatre heures. Il a semblé à plusieurs reprises que les accès s'étaient arrêtés sous l'influence de cette médication ; mais, étant donné le caractère de tachycardie paroxystique à centre excitable, sur lequel nous avons insisté plus haut, il est difficile d'affirmer que les arrêts étaient bien provoqués par l'action médicamenteuse : peut-être s'agissait-il d'arrêts spontanés, comme la malade en présentait souvent ; étant donnée, en effet, la lenteur relative de l'absorption médicamenteuse, l'arrêt de la crise n'avait pas, à la suite de l'ingestion de ce remède, la brusquerie que l'on constate après la compression du pneumogastrique ou après les injections intra-veineuses, surtout de quinidine.

Au moment de la plupart des crises, la malade, soit chez elle, soit à l'hôpital, prenait de la quinidine « per os » : en général, la dose de 0 gr. 80, prise en une ou deux fois, suffisait à arrêter l'accès tachycardique,

d'ailleurs dans un délai difficile à préciser ; à plusieurs reprises cependant, particulièrement pendant les périodes de crises subintrantes, on a administré jusqu'à 1 gr. 20 quotidiens de quinidine par voie buccale, sans inconvénient particulier. Nous noterons que cette médication s'est montrée très fréquemment efficace : en effet, alors que, dans l'observation de cette malade, on note, en un peu plus d'un an (de février 1932 à mars 1933), l'apparition de plusieurs dizaines de crises tachycardiques, on a pratiqué l'injection intra-veineuse de quinidine seulement huit fois ; il resterait d'ailleurs à prouver, le résultat n'étant pas toujours immédiat et les accès étant fort capricieux dans leur durée, que la cessation des accès était bien due à la quinidine buccale, et non pas spontanée, au moins dans certains cas.

Enfin, on a utilisé l'ouabaïne, en injections intra-veineuses de un quart de milligramme : alors que la méthode a donné des succès à quelques auteurs, chez cette malade l'ouabaïne seule n'a jamais donné de résultat, au moins de résultat immédiat. Mais, à deux reprises, combinant l'injection d'ouabaïne à la compression du pneumogastrique, le paroxysme tachycardique a pu être arrêté instantanément ; l'on procédait de la façon suivante : 1° compression du pneumogastrique, à droite puis à gauche : aucun résultat ; 2° injection intra-veineuse d'une ampoule d'ouabaïne : toujours aucun résultat immédiat ; 3° au bout de deux ou trois minutes, nouvelle compression du pneumogastrique, et la crise cessait immédiatement ; on avait l'impression que le pneumogastrique, sensibilisé par

l'ouabaïne, réagissait ensuite plus facilement à la compression.

Nous insistons encore sur les bons résultats donnés par la combinaison de plusieurs méthodes : association des mouvements respiratoires forcés avec la compression du pneumogastrique, ou association de cette compression avec l'injection d'ouabaïne.

Nous en arrivons finalement au point sur lequel nous voulons insister tout particulièrement, à savoir l'emploi chez cette malade des injections intra-veineuses de quinidine. Nous étudierons avec quelque détail les modalités de chacune des injections administrées chez la malade, puis essaierons de dégager quelques indications, tirées d'un examen comparatif de ces modalités.

Comme les auteurs cités plus haut, notre maître, M. le Docteur Bérard, utilise des ampoules de 10 cc. d'excipient (sérum physiologique) contenant 0 gr. 50 de sulfate de quinidine chimiquement pur. L'injection est poussée au lieu d'élection habituel, généralement en un temps assez long (nous verrons d'ailleurs que ce facteur semble susceptible d'avoir quelque importance). Grâce à l'obligeance de M. le Docteur Bérard et sous sa direction, nous avons pu pratiquer nous-même les trois dernières parmi les huit injections qu'a reçues la malade, dont plusieurs sous le contrôle de l'électrocardiographe.

Voici au reste le détail de ces huit injections :

Première injection le 4 février 1932, la malade étant en crise tachycardique depuis le 30 janvier (durée de la crise : cinq jours, entrecoupée par quelques arrêts

de quelques secondes seulement chacun) ; la dose injectée fut de 0 gr. 40, l'injection poussée lentement ; arrêt de la crise avant la fin de l'injection : le cœur passe de 180 à 90 par minute ; en même temps, malaise avec sueurs et vomissement alimentaire (la malade venait de prendre son repas) ; pendant les trois nuits suivantes, reprises de courte durée, n'excédant pas un quart d'heure chaque fois.

Deuxième injection le 9 juillet 1932, l'accès paroxysmique ayant débuté le 6 juillet (durée de l'accès : trois jours, sans interruption) ; injection de 0 gr. 40 ; arrêt brusque de la crise à la fin de l'injection : le pouls se ralentit de 180 à 90 par minute ; en même temps, quelques nausées sans vomissement (la malade n'avait pris qu'un peu de liquide dans la matinée) ; pendant les deux jours suivants, une seule reprise de quelques secondes.

Troisième injection le 29 septembre 1932, l'accès tachycardique ayant débuté trois jours et demi auparavant ; on injecte une dose de 0 gr. 40 ; au bout de quelques minutes seulement après la fin de l'injection, le pouls passe de 180 à 90 par minute ; mais l'accès se relance après quelques instants, le pouls reprenant brusquement une vitesse de 180.

Quatrième injection le 1^{er} octobre 1932, décidée devant la persistance de la reprise de l'accès, constatée après l'interruption passagère consécutive à la troisième injection (crise datant donc de deux jours) ; la dose injectée est de 0 gr. 35 à 0 gr. 40 : cessation de la crise à la fin de l'injection ; on n'a pas noté de nouvel accès pendant les cinq jours suivants.

Cinquième injection le 3 novembre 1932 ; début du paroxysme tachycardique le 29 octobre, avec deux arrêts de quelques secondes (durée de la crise : cinq jours) ; on obtient l'arrêt du paroxysme dans les mêmes conditions que lors des premières injections, avec cette seule différence qu'il a fallu injecter 0 gr. 50 au lieu de 0 gr. 40 ; l'arrêt s'est produit exactement à la fin de l'injection ; on a noté deux ou trois extrasystoles dans les minutes qui ont suivi immédiatement le retour au rythme normal lent ; pas de crise ultérieure pendant neuf jours.

Sixième injection le 7 mars 1933, alors que la crise durait depuis onze jours, et alors que la malade avait, dans les heures précédentes, absorbé par voie buccale 0 gr. 80 de quinidine ; injection, lente, d'une dose de 0 gr. 50 ; cessation de l'accès exactement à la fin de l'injection ; immédiatement après et dans les heures suivantes, pouls régulier, sans extra-systoles ; mais, l'accès se relance le lendemain matin ; la malade (à jeun) a eu des nausées, mais pas de vomissement.

Septième injection le 9 mars 1933, soit vingt-quatre heures environ après le début du relancement de l'accès que nous venons d'indiquer ; l'absorption de quinidine « per os » est restée sans résultat (la malade a pris deux cachets de 0 gr. 40 chacun : le premier un quart d'heure après le début de l'accès) ; l'accès cesse brusquement après que la dose de 0 gr. 40 eut pénétré dans la veine ; on a néanmoins injecté le reste du contenu de la seringue, soit 0 gr. 50 comme dose

totale ; l'injection a été poussée plus rapidement que les précédentes, soit en un peu moins d'une minute , dans les minutes qui suivent, on note, comme lors de la précédente injection, des nausées sans vomissement (la malade était également à jeun).

Huitième injection le 14 mars 1933, la crise s'étant reproduite peu après la fin de la crise précédente, durant par conséquent depuis quatre jours environ ; on injecte une dose de 0 gr. 50 ; la crise cesse exactement à la fin de l'injection ; dans les minutes suivantes, les nausées habituelles se sont accompagnées de malaise général notable ; dans les heures suivantes, il y eut succession de plusieurs crises de courte durée ; un électrocardiogramme, pris pendant la crise et au moment de sa cessation, a montré que l'arrêt vrai n'avait été que de courte durée, et que, d'autre part, le rythme, pendant le paroxysme, était un peu moins rapide que le rythme habituel de crise ; la lecture de cet électrocardiogramme (fig. IV) montre, en outre, deux faits intéressants, qui traduisent en détail la cessation de la crise : d'une part, entre les contractions « de crise », distantes de quatre dixièmes de seconde environ, et les contractions du rythme sinusal normal (distantes de huit dixièmes de seconde environ), il existe une contraction dont la durée est intermédiaire, à savoir de six dixièmes de seconde environ (les points R successifs étant pris comme repères) : il y a donc en réalité dégradation rapidement progressive de la vitesse et non pas passage absolument brusque du rythme de crise au rythme sinusal normal ; d'autre part, cette progressivité dans le retour au rythme

normal est encore montrée par le fait que les ondes T et P de deux contractions successives, réunies sur le tracé pris pendant la crise (voir figures II et III), se séparent progressivement au moment de la cessation de celle-ci : et cette séparation paraît s'ébaucher déjà au cours des dernières contractions qui précèdent immédiatement le retour au rythme sinusal normal.

Nous résumons dans un tableau synoptique, pour plus de commodité dans la comparaison, les particularités que nous venons d'indiquer, concernant les huit injections successives :

<i>Date de l'injection</i>	<i>Durée de l'accès avant l'injection</i>	<i>Etat de la malade au moment de l'injection</i>	<i>Traitements antérieurs</i>	<i>Dose injectée</i>	<i>Durée de l'injection</i>	<i>Moment exact de l'arrêt de la crise</i>	<i>Accidents</i>	<i>Résultat ultérieur</i>
4 février 1932 1	5 jours. Quelques arrêts	Repas pris peu auparavant	—	0 gr. 40	Injection lente	Avant la fin de l'injection	Malaise Nausées Vomissement	Crises de courte durée les nuits suivantes
9 juillet 1932 2	3 jours Pas d'arrêt	Ingestion de liquide seulement	Quinidine par voie buccale.	0 gr. 40	—	A la fin de l'injection	Malaise Nausées	1 seule crise de courte durée les jours suivants
29 sept. 1932 3	3 jours 1/2	—	—	0 gr. 40	—	Quelques minutes après la fin de l'injection	—	Reprise de l'accès après quelques instants
1 ^{er} octob. 1932 4	2 jours	—	—	0 gr. 35 à 0 gr. 40	—	A la fin de l'injection	—	Pas d'accès pendant 5 jours
3 nov. 1932 5	5 jours 2 arrêts	—	—	0 gr. 50	—	A la fin de l'injection	—	Pas d'accès pendant 9 jours. Quelques extra-systoles
7 mars 1933 6	11 jours	Malade à jeun	Quinidine par voie buccale (0 gr. 80 dans les heures précédentes.)	0 gr. 50	Injection lente	A la fin de l'injection	Malaise Nausées	Reprise de l'accès après 24 h. environ
9 mars 1933 7	24 h. environ	Malade à jeun	Quinidine par voie buccale (0 gr. 80, dont 0 gr. 40 peu après le début de l'accès).	0 gr. 50	Injection rapide	Avant la fin de l'injection	Malaise Nausées	Reprise de l'accès après quelques heures
14 mars 1933 8	4 jours	Malade à jeun	—	0 gr. 50	—	A la fin de l'injection	Malaise notable Nausées	Reprise de l'accès après quelques instants

De la lecture de ce tableau comparatif, nous pouvons dégager quelques notions d'ensemble.

D'abord, en ce qui concerne l'efficacité de la méthode, nous noterons que trois fois la quinidine intraveineuse a fait cesser des crises tachycardiques qui avaient résisté à la quinidine administrée par voie buccale ; bien entendu, dans tous les cas, l'injection fut précédée de l'essai, infructueux, des petits moyens habituels, et notamment de la compression du pneumogastrique. Par ailleurs, en comparant les résultats des septième et huitième injections, on peut être porté à penser que la cessation plus précoce de l'accès au cours de l'injection doit entraîner une accalmie de plus longue durée, et, d'autre part, que la rapidité de l'arrêt de la crise dépend de la rapidité de l'injection ; mais nous ne voulons pas tirer de conclusions hâtives d'un exemple unique, connaissant bien la classique expression « testis unus, testis nullus » ; nous croyons simplement qu'il y aurait intérêt à faire l'essai d'injections poussées assez rapidement, par exemple en une minute ou une demi-minute, cette pratique ne nous ayant pas donné d'ennuis particuliers, appliquée il est vrai à une malade alors à jeun.

Ensuite, nous remarquerons que la dose « optima » à injecter paraît bien être la dose classique de 0 gr. 50 : si, au début, on a pu obtenir l'arrêt des crises en injectant seulement une dose un peu moindre, par contre, au cours des injections 5, 6 et 8, cet arrêt n'a été obtenu qu'alors que cette dose de 0 gr. 50 avait pénétré en totalité dans le torrent circulatoire. D'autre part, cette dose s'est toujours montrée suffi-

sante ; peut-être nous permettra-t-on de soulever l'hypothèse de la nécessité de doses progressivement croissantes au fur et à mesure que la maladie devient plus ancienne ?

Enfin, nous examinerons le chapitre des accidents de la méthode, ou plutôt des incidents, car ce nous paraît être quelque peu pessimiste que d'appeler « accidents » des désagréments aussi minimes que ceux que nous avons pu constater. Les accidents locaux, décrits par Padilla et Cossio, consistaient en une douleur vive avec engourdissement pouvant se répercuter sur tout le membre ; pour ces mêmes auteurs, ces accidents locaux dépendent directement de la rapidité de l'injection ; or, pas plus qu'il ne s'en était produit au cours des quatre injections précédentes, nous n'avons constaté chez la malade de phénomènes aussi accentués au cours des quatre injections que nous avons vues pratiquer ou pratiquées nous-même : à part la légère douleur inhérente à toute piqûre, la malade n'a jamais accusé de douleur vraie, à peine parfois une légère cuisson ; il est vrai qu'il s'agissait d'une malade courageuse et peu sensible à la douleur ; bien entendu, nous supposons une injection faite correctement : ce qui peut d'ailleurs présenter quelque difficulté lorsque l'on veut prendre un tracé électrocardiographique pendant l'injection et que l'appareillage comporte l'isolement, sous gants de caoutchouc, des mains de la personne qui pratique l'injection, et l'enveloppement du sujet dans une couverture métallique, comme c'est le cas lorsque circule du courant alternatif au voisinage de l'électrocardiographe et du

malade. Le seul incident local que nous ayons eu fut la sclérose veineuse provoquée par la quinidine, sclérose qui nous obligea à pratiquer les dernières injections en des points atypiques ; ce peut évidemment être là un gros obstacle, chez les sujets à réseau veineux superficiel peu développé.

Comme accidents généraux, la malade n'a eu qu'une fois un vomissement, l'injection ayant été pratiquée peu après un repas ; habituellement, étant à jeun ou n'ayant pris dans les heures précédentes qu'un peu de liquide ou seulement des cachets (quinidine), la malade ne présentait que des nausées, accompagnées de malaise général d'intensité variable et de la sensation de chaleur diffuse fréquente lors de toute injection intra-veineuse atteignant un certain volume ; ces accidents ont d'ailleurs toujours été passagers, malaise, nausées ou vomissements cessant dans le quart d'heure ou la demi-heure consécutifs à l'injection ; nous n'avons jamais constaté, au cours des huit injections, les accidents sensoriels, passagers, mais accentués, décrits par Padilla et Cossio ; nous pensons donc que, sous réserve qu'il ne s'agisse pas d'un sujet en état de défaillance cardiaque accentuée, la méthode n'offre pas notablement plus de danger que toute autre thérapeutique utilisant la voie endo-veineuse ; il est néanmoins prudent que le sujet soit à jeun et en décubitus horizontal, comme il était de règle pour la malade dont nous venons de rapporter l'observation.

RELEVÉ D'ÉLECTROCARDIOGRAMMES

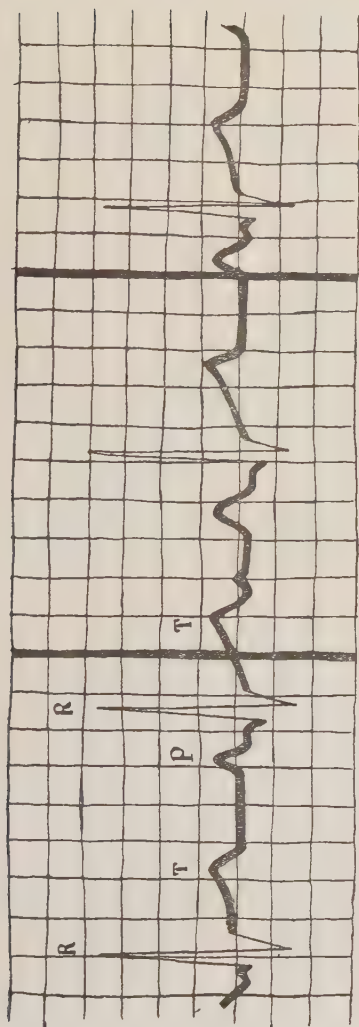


FIG. I. — Rythme sinusal régulier en dehors des accès :
 P : Contraction auriculaire.
 R : Début de la contraction ventriculaire.
 T : Fin de la contraction ventriculaire.

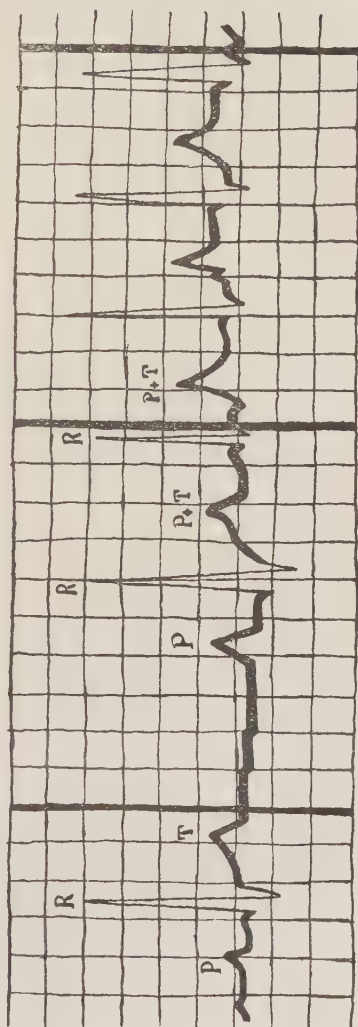


FIG. II. — Début d'un accès

Conclusions

I. — L'administration de quinidine par voie veineuse nous paraît être le traitement symptomatique idéal des paroxysmes tachycardiques de la maladie de Bouveret ; ce traitement ne devra naturellement être institué qu'après que les autres moyens thérapeutiques usuels, répétés et combinés, se seront montrés inopérants.

II. — L'efficacité de la méthode paraît bien réelle : si l'on a la notion d'insuccès partiels obtenus par Wilson et Wishart, dans des circonstances dont nous ignorons d'ailleurs le détail, en revanche Padilla et Cossio rapportent cinq cas de succès francs et ne signalent pas d'insuccès ; nous-même présentons dans ce travail l'observation d'une malade chez laquelle la quinidine fut administrée par voie veineuse à huit reprises successives, avec plein succès dans tous les cas.

III. — En regard de cette réelle efficacité, la méthode paraît ne comporter que peu de danger : dans l'observation que nous rapportons, on ne relève nulle part les accidents assez sérieux décrits par Padilla et Cossio ; notre malade n'a jamais souffert que d'acci-

dents généraux légers et passagers, prévenus d'ailleurs en grande partie par le simple fait que le sujet était à jeun et couché au moment de l'injection ; les accidents locaux se sont bornés à la sclérose veineuse, qui d'ailleurs nous a été une source de difficultés techniques.

<i>Vu :</i>	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN,	SAVY.
JEAN LEPINE.	

Vu et permis d'imprimer

LYON, le 14 Juin 1933.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ
A. LIRONDELLE.

Bibliographie

BÉRARD (A.). — *La Loire Médicale*, avril 1933.

DUMAS (A.) et ANSTETT. — *Lyon Médical*, 26 juin 1932.

GALLAVARDIN et FROMENT (R.). — *Journal de Médecine de Lyon*, septembre 1930.

PADILLA (T.) et COSSIO (P.). — *Archives des Maladies du Cœur, des Vaisseaux et du Sang*, juillet 1931.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
Rappel descriptif de la maladie de Bouveret. Les traitements classiques. La quinidine.	
OBSERVATIONS ANTÉRIEURES	15
Padilla et Cossio : deux observations ; rappel de trois autres cas ; accidents ; mécanisme de l'ac- tion de la quinidine.	
MM. Dumas et Anstett : une observation.	
OBSERVATION PERSONNELLE	21
Histoire de la malade ; indications que l'on peut tirer de la pratique des injections de quinidine chez cette malade et des circonstances dans les- quelles elles furent faites.	
RELEVÉ D'ELECTROCARDIOGRAMMES	37
CONCLUSIONS	39
BIBLIOGRAPHIE	41

